

THESIS

TÜBINGEN

1967

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. D. Plester

Untersuchungen über die Behandlungsergebnisse
bei 222 Patienten mit Kehlkopfcarcinomen
an der Tübinger Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik
aus den Jahren 1951 - 1959

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Eveline Lemoine geb. Hümer
aus Berlinchen

1967

9001

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0039

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. D. Plester

Untersuchungen über die Behandlungsergebnisse
bei 222 Patienten mit Kehlkopfcarcinomen
an der Tübinger Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik
aus den Jahren 1951 - 1959

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Eveline Lemoine geb. Hümer
aus Berlinchen

1967

Dekan: Professor Dr. F. Lembeck

1. Berichterstatter: Dozent Dr. R. Herrmann
2. Berichterstatter: Professor Dr. D. Plester

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Gesamtübersicht über das vorliegende auszuwertende Krankenmaterial	2
Stadieneinteilung und Gesamtübersicht über unsere Heilungsergebnisse	3
Übersicht über Therapie, Indikation und Behandlungs- ergebnisse an unserer Klinik	7
Das Stimmbandcarcinom	9
Das innere Kehlkopfcarcinom	11
Das äußere Kehlkopfcarcinom	19
Das Metastasenproblem	22
Zusammenfassung	28
Bibliographie	30
Lebenslauf	

EINLEITUNG

Das Kehlkopf- und Hypopharynxcarcinom dürfte heute zu einer der besterforschten Krankheiten gehören. Dementsprechend zahlreich sind die Beiträge zum Thema "Behandlungsergebnisse maligner Tumoren des Kehlkopfs und des Hypopharynx", die im Laufe der letzten Zehn Jahre in der Weltliteratur erschienen sind.

Wenn dieses Thema hier erneut aufgegriffen wird, so geschieht dies deswegen, weil wir es für uns von großer Wichtigkeit erachteten, einen Überblick über unsere eigenen Behandlungsergebnisse an unserer Klinik zu erhalten und diese mit den uns erreichbaren neueren Arbeiten zu vergleichen.

Die vorliegende Mitteilung befaßt sich außer mit der statistischen Auswertung der Ergebnisse der verschiedenen Behandlungsmethoden hinsichtlich der Tumoralokalisation vor allem auch mit einer anschließenden Gegenüberstellung derselben. Außerdem sollten Fragen der Häufigkeit und Ausdehnung von Tumormetastasen in den regionären Lymphbahnen und Lymphknoten in Abhängigkeit der verschiedenen Lokalisation der Tumoren und ihr Einfluß auf das weitere Schicksal der Kranken (im Hinblick 5-Jahre-Symptomfreiheit) untersucht werden.

Der im Jahr 1964 erfolgte Übergang der Bestrahlungsbehandlung unserer Carcinompatienten auf Telekobalt durch das Röntgen- und Strahleninstitut Tübingen ist mit ein Anlaß für uns gewesen, unsere eigenen Therapieergebnisse mit der konventionellen Röntgenbestrahlung zusammenzustellen und mitzuteilen, um so die Möglichkeit zu geben, spätere Statistiken unter gleichen Bedingungen gegenüberzustellen.

GESAMTÜBERSICHT ÜBER DAS VORLIEGENDE AUSZUWERTENDE KRANKENMATERIAL

Das Krankengut für unsere Untersuchungen stammt aus den Jahren 1951 bis 1959, einer Zeitspanne gleichbleibender Behandlung unter der Klinikleitung von Prof. Schwarz. Es umfaßt 243 Fälle von Larynx- und Hypopharynxcarinomen, von denen 21 nicht zur Behandlung kamen (reduzierter Allgemeinzustand, Ablehnung jeglicher Behandlung). In den 222 von uns behandelten und verfolgten Fällen sind die in weniger als 5 Jahren nach Therapiebeginn nachweislich an interkurrenten Krankheiten oder anderen Ursachen tumorfrei verstorbenen Patienten, sowie die postoperativen Todesfälle, als Mißerfolge verzeichnet.

Alle noch lebenden Patienten wurden in der Zeit vom 1. bis 31. August 1964 in unsere Poliklinik zur Nachuntersuchung bestellt. In einigen Fällen konnte der gegenwärtige Zustand mit Hilfe der in unserer Tumorkartei registrierten Kontrolluntersuchungsbefunde oder aber mit Hilfe des behandelnden Hausarztes ermittelt werden.

Zum größten Teil handelt es sich um histologisch verifizierte Tumoren, wobei ein Rethothelsarkom und ein Cylindrom beobachtet wurden, sonst aber kamen ausschließlich Plattenepithelcarcinome der verschiedenen Differenzierungsgrade vor. An dieser Stelle sei noch einmal auf Blümlein³ u.a. hingewiesen: Wenn sich das Plattenepithelcarcinom auch in drei verschiedenen differenzierte Stadien einteilen läßt (Blümlein²), so ergibt sich daraus jedoch kein Anhalt für die Prognosestellung. Klinisch von Wichtigkeit sind allein Sitz und Ausdehnung des Tumors.

In weiteren drei Fällen ergab eine mehrmalige Probeexcision kein Malignom, klinisch imponierten diese Tumoren jedoch einwandfrei als Carcinome und dementsprechend wurde die Behandlung eingeleitet. "Wenn ein Stimmbandprozeß klinisch suspekt auf einen malignen Tumor ist, so mag ein negatives Probeexcisionsergebnis diesen Verdacht nicht zu beheben." (Link)

Unter den 222 Patienten befanden sich nur 6 Frauen, was einem Geschlechtsverhältnis von 35 : 1 entspricht, und welches somit unter den im Schrifttum zu findenden Verhältnissen liegt (27 : 1 Heermann u. Offermann, Krüger 7,8 %, Schwab W. u. Kaess H. 7 %).

STADIENEINTEILUNG UND GESAMTÜBERSICHT ÜBER UNSERE HEILUNGSERGEBNISSE

Die folgende Einteilung der Kehlkopf- und Hypopharynxcarcinome haben wir gewählt, weil sie uns in ihrer Einfachheit und Übersichtlichkeit zum Vergleich mit anderen Arbeiten am ehesten geeignet schien, auch wenn diese zum Teil auf einer anderen Klassifizierung beruhen, da die in letzter Zeit gemachten Vorschläge einer international einheitlichen Unterteilung und Benennung der Kehlkopftumoren sich bisher noch nicht haben allgemein durchsetzen können. (Gegebenenfalls konnten wir durch Neuberechnung aus vorhandenem Zahlenmaterial prozentuale Vergleiche für unsere eigenen Ergebnisse gewinnen.)

Wir wählten nicht die Einteilung Leichers, sondern hielten es für richtig, das Hypopharynx- und Sinus-piriformis-Carcinom mit den Carcinomen der lingu-
alen Epiglottisfläche und der Begrenzung der Additus laryngis in der Gruppe der äußeren Kehlkopfcarcinome zusammenzufassen, da sich beide in Symptomatik, Bösartigkeit des Verlaufs und Prognose nur wenig unterscheiden. Hinzu kommt, daß es meist nicht nur im Stadium drei äußerst schwierig ist, ein Hypopharynxcarcinom von einem äußeren Kehlkopfcarcinom zu trennen oder den Ursprungs-
ort festzustellen. Auf eine zusätzliche Unterteilung unserer Carcinomfälle nach Wachstumsstadien haben wir verzichtet, weil hierdurch die tabellarische Wie-
dergabe zu unübersichtlich und die Fallzahl zu klein geworden wäre.

1.) Carcinome der Stimmbandregion

- a) einseitig isolierte Stimmbandcarcinome
- b) einseitige Stimmbandcarcinome mit Befall der vorderen Kommissur
- c) einseitige Stimmbandcarcinome mit Befall der hinteren Kommissur
- d) beidseitige Stimmbandcarcinome

2.) Innere Kehlkopfcarcinome

- a) Carcinome des Morgagni'schen Ventrikels
- b) Carcinome des Taschenbandes
- c) Carcinome der laryngealen Epiglottisfläche
(ohne aryepiglottische Falte)

- 2a - 2c: supraglottisch
- d) subglottisch Carcinome
- e) panlaryngeale Carcinome

3.) Äußere Kehlkopfcarcinome

- a) Carcinome der aryepiglottischen Falte
- b) Carcinome der aryepiglottischen Falte und Aryeggend
(Kehlkopftrand)
- c) Carcinome des Recessus piriformis
- d) Carcinome der Hypopharynxhinterwand

Wir konnten an unserem Krankengut bei innerem und äußerem Larynxcarcinom ein Verhältnis von etwa 2 : 1 (114 : 61) feststellen.

Von unserer Einteilung ausgehend zeigt die Tabelle I die Verteilung unseres Krankenmaterials auf die verschiedenen Lokalisationen, zusammen mit einer Gesamtübersicht der Heilungsergebnisse, wobei als Erfolg nur Fälle mit mindestens 5 Jahren Symptombfreiheit nach letzter Tumorthherapie zählen. Da die Angabe der 3-Jahres-Heilungen für die Voraussage der endgültigen Heilung viel weniger zuverlässig sind (Leicher²⁾, haben wir uns auf die Angabe der 5-Jahres-Heilungen (= 5 Jahre Symptombfreiheit) beschränkt. Unter unseren 222 Patienten befand sich nur ein einziger, bei dem nach mehr als 5 Jahren nach der letzten Behandlung noch ein Rezidiv auftrat. Zusammengefaßt sind unsere Behandlungsergebnisse ohne Berücksichtigung der Therapie folgende:

Tabelle I: Übersicht über Behandlungsergebnisse bei 222 Kehlkopfcarcinomen

Lokalisation	Fallzahl	5-Jahres-Heilung	%
Stimmband-Ca.	47	30	64
Inneres Kehlk.-Ca.	114	59	52
Äußeres Kehlk.-Ca.	61	8	13
Gesamt:	222	97	44

Zum Vergleich führen wir die statistischen Auswertungen anderer Autoren an:

Lokalisation	Autor	Fallzahl	5-Jahres-Heilung in %
Stimmband-Ca.	Kleinsasser (1961)	70	78,5 ^{*)}
	Fendel u. Teicher (1962)	218	72,1 ^{*)}
	(ohne inkurable Fälle)		
	Pietrantoni (1958)	120	63,3
	Glaninger (1959)	101	63,0
Inneres Kehlkopf-Ca.	Kleinsasser (1961)	64	26,6 ^{*)}
	(ausgedehnte innere Kehlkopfcarcinome)		
	Fendel u. Teicher (1962)	370	41,9 ^{*)}
	Pietrantoni (1958)	254	55,0
	Glaninger (1959)	72	45,8 ^{*)}
Äußeres Kehlkopf-Ca.	Kleinsasser (1961)	70	24,7 ^{*)}
	(ohne Hypopharynxhinterwand)		
	Fendel u. Teicher (1962)	111	10,5
	Glaninger (1959)	74	30,0
	(ohne Hypopharynx)		

Zu Auswertung und Vergleich zweier Statistiken wäre noch zu sagen: "Ein Vergleich zweier Statistiken ist nur möglich, wenn die statistischen Erhebungen nach gleichen und einwandfreien Gesichtspunkten erfolgt sind." (Zange¹⁾)

*) Diese Ergebnisse wurden von uns aus vorhandenem Zahlenmaterial neu berechnet.

Diese Vorbedingung ist aber nicht immer erfüllt; nicht in jeder Arbeit ist eine genaue Beschreibung des Krankenmaterials enthalten, so etwa, ob die Zahl der an interkurrenten Krankheiten verstorbenen Patienten von der Anzahl der als Mißerfolg geführten Fälle abgezogen wurde, was eine statistische Verbesserung bedeuten würde, oder aber, ob die von der Behandlung ausgeschlossenen Kranken mitgezählt wurden, was einer Verschlechterung der Erfolgsergebnisse gleichkäme. "Es müßte wenigstens in jeder statistischen Arbeit die Bezugszahl genau definiert sein." (Leicher²) Dennoch hielten wir es für unerläßlich Ergebnisse anderer Autoren zum Vergleich heranzuziehen, auch wenn es sich nicht um Ergebnisse handelte, die eindeutig unter den gleichen Bedingungen gewonnen wurden wie die unsrigen. Da es zu weit führen würde, auf die jeweiligen Differenzen im Bezugsmaterial hinzuweisen und diese zu erörtern, haben wir uns damit begnügt, die Zahlen in der Folge jeweils kommentarlos zum annähernden Vergleich daneben zu stellen. Außerdem ist die Erfolgszahl natürlich nicht nur von der Behandlung abhängig, sondern auch von der Ausgangssituation des Krankenmaterials. Trotz einwandfreier Indikation zur Operation gibt es immer einen gewissen Prozentsatz an Patienten, bei denen mit Rücksicht auf Alter, Allgemeinzustand oder Beruf ein Versuch mit Bestrahlung gemacht wird. Wenn aber trotz strenger Indikationsstellung kein Therapieerfolg zu verzeichnen ist, so liegt das nicht zuletzt oft daran, daß makroskopisch in vielen Fällen das tatsächliche Ausmaß eines infiltrativ wachsenden Tumors, und um solche handelt es sich in der Mehrzahl, nicht festgestellt werden kann, wie histologische Schnitte von Operationspräparaten immer wieder zeigten.

ÜBERSICHT ÜBER THERAPIE, INDIKATION UND BEHANDLUNGSERGEBNISSE AN UNSERER KLINIK

Es sollen hier nicht das Für und Wider, nicht Vor- und Nachteil der zahlreichen, verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten erwogen werden, sondern es kam uns im folgenden in erster Linie darauf an, die an unserer Klinik praktizierten Behandlungsmethoden und ihre Ergebnisse in Abhängigkeit der Lokalisation der Tumoren zu diskutieren.

Seit 1938 wird an unserer Klinik bei Stimmbandcarcinom mit Erfolg die Radiumtherapie angewandt, und zwar wird nach Schildknorpelfensterung in Höhe des Stimmbandes ohne Eröffnung des Kehlkopfes ein mit einer Radiumnadel von 5 mg armierter Träger in Längsrichtung des Stimmbandes angelegt und dort 10 Tage belassen. Die so erlangte Strahlendosis entspricht einer Herddosis von etwa 10000 r (Technik und nähere Einzelheiten siehe bei Grad).

Zur Bestrahlung bedienten wir uns der zu dieser Zeit üblichen konventionellen Röntgenbestrahlung, die in der eigenen Strahlenabteilung unserer Klinik durchgeführt wurde. Bestrahlt wurde je nach Tumorlokalisation von 3 bis 4 Halsfeldern aus mit einer nach subjektiver Verträglichkeit variablen Bestrahlungsdauer von durchschnittlich 4 bis 6 Wochen, wobei möglichst die Erreichung einer Herddosis von 6000 r angestrebt wurde. Tatsächlich lag die durchschnittliche Herddosis bei Berücksichtigung aller bestrahlten Patienten, also auch solcher, bei denen die Bestrahlung vorzeitig abgebrochen werden mußte, zwischen 5100 und 5360 r. Dabei ergab sich bei Stimmbandcarcinomen eine Herddosis von 5100 r, bei innerer Kehlkopfcarcinomen von 5300 r und bei äußeren von 5360 r.

Die von uns vorgenommenen Kehlkopftotalexstirpationen wurden im wesentlichen in der von Gluck-Soerensen beschriebenen Technik durchgeführt.

Die wenigen Teilresektionen wurden in der Regel in Form erweiterter Chordektomien unter Erhaltung des Knorpelgerüsts des Kehlkopfes vorgenommen.

Eine postoperative Röntgennachbestrahlung erfolgte nur bei solchen Fällen, bei denen die Operation nicht eindeutig im Gesunden erfolgen konnte. Bestrahlt wurde mit der vollen Tumordosis von 8000 r/l, wobei naturgemäß (wegen der unterschiedlichen Lage der Lymphknoten) keine Herddosis angegeben werden kann. Als durchschnittlicher Wert ergab sich eine Strahlendosis von 7660 r/l. Eine systematisch-prophylaktische Nachbestrahlung führten wir in der Regel nicht durch. Gegner der postoperativen Nachbestrahlung berufen sich auf Fromme, der über die Herabsetzung der mesenchymalen Abwehr durch Röntgenstrahlen berichtet.

Lymphknotenmetastasen wurden in der Regel operativ entfernt, allerdings nicht in Form der "neck-dissection", sondern in Form isolierter Ausräumung aller makroskopisch erkennbaren Lymphknotentumoren. Nur bei völliger Inoperabilität wurde Tumorgewebe belassen.

Die folgende Zusammenstellung zeigt etwa die Richtlinien, nach denen wir unsere Therapie ausgerichtet haben:

Radiumbestrahlung

Stimmbandcarcinome

- a) reine Stimmbandcarcinome mit erhaltener Beweglichkeit
 - b) Stimmbandcarcinome mit Befall der vorderen Kommissur
 - c) Befall beider Stimmbänder
- (b und c versuchsweise unter strenger Nachkontrolle)

Röntgenbestrahlung

- a) Stimmbandcarcinome
- b) innere Kehlkopfcarcinome, bei denen eine Operation abgelehnt wurde oder nicht zumutbar erschien
- c) äußere Kehlkopfcarcinome von inoperablen Ausmaß

Kehlkopftotalexstirpation

- a) innere Kehlkopfcarcinome
- b) äußere Kehlkopfcarcinome (soweit sie operabel erschienen)

Im folgenden sollen die Erfolgszahlen von Radium- und Röntgenbestrahlung sowie von Operation einander gegenübergestellt und in ihrer Leistungsfähigkeit beurteilt werden. Anschließend wird auf das Metastasenproblem eingegangen.

Das Stimmbandcarcinom

Die Tabelle II zeigt eine Zusammenstellung unserer Fälle von Stimmbandcarcinomen:

Tabelle II: Behandlungsergebnisse bei Stimmbandcarcinomen

Lokalisation	Fallzahl	5-Jahres-Heilung	nicht geheilt
reine Stimmbandcarcinome	32	21 Ra: 7 Rö: 14	11 Ra: 6 Rö: 5
mit Befall der vorderen Kommissur	8	7 Ra: 6 Rö: 1	1 Rö: 1
mit Befall der hinteren Kommissur	2	1 Rö: 1	1 Ra: 1
beide Stimmbänder	5	1 Ra: 1	4 Rö: 4
Gesamt:	47	30 Ra: 14 = 64% Rö: 16	17 Ra: 6 = 36% Rö: 11

Wir möchten unsere Ergebnisse denen anderer Autoren gegenüberstellen:

Tabelle III: Behandlungsergebnisse bei Stimmbandcarcinomen

Autor	Therapie	Fallzahl	5-Jahres-Heilung %
Kleinsasser	Op, Rö, Ra	70	79
Fendel u. Teichert	Ra, Rö (Op)	218	69
Pietrantonio	Op	120	63
Glaninger	Op	116	63
Leicher	Ra	48	71
Leicher	Rö	50	70
Casadesus	Op	76	72
Leroux-Robert	Op	41	97
Heermann u. Offermann	Rö u. Ra	54	89
Wang u. Schulz	Rö	141	71

Da die Bestrahlung etwa gleichgute Erfolge aufweist wie die Chordektomie (Maurer), ist der ersteren der Vorzug zu geben, da in diesem Falle die Stimmfunktion weitgehend erhalten wird (Pfau, Jacobi, Oeser, Zange, Nasuphis, Vogel).

Bei uns wurden Stimmbandcarcinome ausschließlich bestrahlt. Von 47 Patienten waren 30 ($30/47 = 64\%$) mindestens 5 Jahre nach Erstbehandlung mit Röntgen oder Radium frei von Recidiven oder Metastasen.

Eine Radiumplattung wurde insgesamt bei 20 Patienten durchgeführt, wobei bei 14 5-Jahres-Heilung ($14/20 = 70\%$) erreicht werden konnten. Von diesen 14 Patienten leben heute noch 10, darunter allein 6, die seit mehr als 9 Jahren recidiv- und symptomfrei sind, davon 4 seit 14 Jahren. 4 Patienten sind inzwischen recidivfrei verstorben. Die Todesursache war einmal unbekannt, in 2 Fällen ein interkurrentes Leiden, wobei es sich um ein Magencarcinom (nach 9jähriger Symptombefreiheit) handelte und im anderen Falle um Herzmuskelschwäche (nach 6jähriger Symptombefreiheit).

Von den restlichen Patienten, die ohne Erfolg behandelt worden waren, konnten weitere 2 bei lokalbegrenztem Recidiv durch Kehlkopftotalexstirpation und durch Teilresektion geheilt werden (Seit 13 und 7 Jahren recidivfrei). 2 Patienten verstarben an den Folgen eines Lokalrecidivs, denn auch eine sekundär eingeleitete Therapie (in einem Falle eine Kehlkopftotalexstirpation, im anderen eine Röntgenbestrahlung) konnte keine Heilung bringen. Schließlich erlagen noch ein Patient einem Myocardinfarkt, ein anderer einem Blasencarcinom. Insgesamt war also nach Radiumbestrahlung 4mal ein Recidiv aufgetreten, welches in 2 Fällen durch sofort ausgeführte totale Laryngektomie geheilt werden konnte.

Die übrigen 27 Patienten mit Stimmbandcarcinom wurden röntgenbestrahlt und in 16 Fällen eine 5-Jahres-Heilung erreicht ($16/27 = 59\%$). Bei den 11 nicht geheilten Patienten konnte bei 2 Patienten noch eine Heilung durch Kehlkopftotalexstirpation erzielt werden (seit 6 und 13 Jahre recidivfrei), 2 verstarben an Herz- und Kreislaufschwäche (2 und 3 Jahre später), ein anderer an Pneumonie (2 Jahre später), 2 an unbekannten Ursachen und ein weiterer verstarb trotz Operation an den Folgen seines Carcinoms wie die 3 restlichen. Nach 27 Fällen von Röntgenbehandlung war also dreimal ein Lokalrecidiv aufgetreten, welches in 2 Fällen noch durch Kehlkopftotalexstirpation geheilt werden konnte.

Wenn man sowohl bei der Röntgen- wie auch bei der Radiumbestrahlung berücksichtigt, daß von den 6 bzw. 11 Patienten, die durch die primär eingeleitete Therapie nicht geheilt werden konnten, jeweils 2 an interkurrenten Krankheiten tumorfrei verstorben sind, so ergibt sich in beiden Fällen eine Verbesserung der Erfolgszahl von etwa 10 %.

Aus unseren Zahlenergebnissen geht hervor, daß unsere Erfolge bei Radiumtherapie höher waren, als bei Röntgentherapie in Übereinstimmung mit Literatur und klinischer Erfahrung. Wie aus Tabelle II hervorgeht, hatten wir auch dann bessere Erfolge mit Radiumbestrahlung, wenn die strenge Indikation (Befall des mittleren Stimmbandmittels mit erhaltener Beweglichkeit desselben) überschritten war. (Leicher¹, Jacobi und Pfander empfehlen ebenfalls die erweiterte Indikation bei Radiumbestrahlung.)

Außer den besseren Bestrahlungsergebnissen mit Radium lassen sich noch weitere Vorteile gegenüber der Röntgenbestrahlung nennen:

- 1.) Die Verhältnisse bei Radiumbestrahlung kommen dem Idealzustand einer Bestrahlung am nächsten (Leicher¹): Größere Herddosis mit steilem Dosisabfall in einem wesentlich kleineren, der Bestrahlung ausgesetzten Gebiet.
- 2.) Bei einer später evt. indizierten Operation wird der postoperative Heilungsverlauf durch die vorausgegangene Bestrahlung nicht beeinflusst (Pfander, Jacobi, Heermann).
- 3.) Die gefürchteten Knorpelnekrosen kommen so gut wie nie vor (Grad).
- 4.) Noch zu erwähnen wäre der Vorteil der kürzeren Behandlungsdauer mit geringerer Allgemeinbelastung.

Das innere Kehlkopfcarcinom

Im Gegensatz zu den Tumoren des Stimmbandes, die sich naturgemäß schon sehr früh durch Dysphonie bemerkbar machen, treten bei Tumoren mit supra- und subglottischem Wachstum die ersten Symptome erst bei größerer Ausdehnung auf, wodurch sich von vornherein eine schlechtere Prognose der Erfolgsaussichten ergibt. Wir konnten in 59 von 114 Fällen mit innerem Larynxcarcinom eine 5-Jahres-Heilung erzielen, also in 52 % der Fälle.

Einen ersten näheren Überblick über Sitz und Behandlung der inneren Kehlkopfcarcinome gibt die Tabelle III.

Tabelle III: Behandlungsergebnisse bei inneren Kehlkopfcarcinomen
(unter Ausschluß isolierter Stimmbandtumoren)

Lokalisation	Fallzahl	5-Jahres-Heilung	nicht geheilt
2a: Morgagni'scher Ventrikel	5	Rö : 1 4 Op+Rö: 1 Op: 2 (Teilres.)	1 Rö : 1
2b: Taschenband	32	18 Ra : 1 Rö : 10 Op+Rö: 6 Op: 1	Op: 4 14 Rö : 6 Op+Rö: 4
2c: laryngeale Epiglottisfläche	8	2 Op+Rö: 1 Op: 1 (Epigl.ekt.)	6 Rö : 3 Op+Rö: 3
2a-2c: supraglottisch	45	24 Ra : 1 Rö : 11 Op+Rö: 8 Op: 4	Rö : 10 21 Op+Rö: 7 Op: 4
2d: subglottisch	44	20 Rö : 10 Op+Rö: 5 Op: 5	24 Ra : 1 Rö : 10 Op+Rö: 6 (2 Teilr.) Op: 7 (1 Teilres.)
2e: panlaryngeal	25	15 Rö : 1 Op+Rö: 4 Op: 10	10 Rö : 3 Op+Rö: 5 Op: 2
Gesamt	144	59 Rö : 22 Ra : 1 Op+Rö: 17 Op: 19	55 Ra : 1 Rö : 23 Op+Rö: 18 Op: 13

59 = 52 %

55 = 48 %

Ergebnisse bei:	Fallzahl	5-Jahres-Heilung
alleiniger Rö-Behandlung	45	22 = 49 %
Op. u. Nachbestrahlung	35	17 = 49 %
alleiniger Op.	32	19 = 59 %
Radium-Behandlung	2	1

Zum Vergleich teilen wir wieder die Ergebnisse anderer Autoren mit:

Tabelle IV: Behandlungsergebnisse bei inneren Kehlkopfcarcinomen
(supra- und subglottisch bzw. panlaryngeal)*)

Autor	Therapie	Fallzahl	5-Jahres-Heilg. in %
Fendel u. Teichert	Op, Rö	370	42
Pietrantoni	Op	137	55
Glaninger	Op, Rö	84	39
Casadesus	Op	273	59
Leroux-Robert	Op(Rö)	240	63
Heermann u. Offermann	Rö + Ra	102	48
		(o. Lymphkn. met.)	
Wachtler	Rö	(supraglott. Tumoren)	24
Krüger	Rö	89	31
Jacobsen	Rö	72	32
Wang u. Schulz	Rö	78	42

Über die Fälle mit supraglottischem Tumorsitz läßt sich folgendes berichten:

Bei 5 Patienten mit Carcinomen im Morgagni'schen Ventrikel zeigten sowohl Bestrahlung als auch Operation gleich gute Erfolge, sofern sich das bei der geringen Zahl der Fälle überhaupt sagen läßt. 4 Patienten konnten geheilt werden und zwar einmal durch Bestrahlung, einmal durch Teilresektion, einmal durch Operation mit nachfolgender Bestrahlung und schließlich im vierten Fall durch alleinige Operation. Alle 4 Patienten leben und sind seit mindestens

*) Die Daten wurden zum Teil aus vorhandenem Zahlenmaterial neu berechnet.

6 Jahre symptomfrei, im Falle der Bestrahlung sogar seit 12 Jahren. Bei dem 5. Patienten, der nicht geheilt werden konnte, erfolgte zwar zunächst auf die Röntgenbestrahlung eine gute Rückbildung des Tumors, er verstarb jedoch 4 Jahre später an einem Bronchialcarcinom. In keinem der 5 Fälle kam es zu einem lokalen Recidiv.

Den Hauptteil der supraglottischen Tumoren bildeten mit 32 Fällen die Tumoren des Taschenbandes. Bei 18 Patienten konnte eine Heilung erzielt werden und zwar durch folgende Therapiemaßnahmen: 10mal durch Röntgenbestrahlung (wir können 2 Patienten überblicken, die trotz hohen Alters bei guter Gesundheit nunmehr seit 11 Jahren recidivfrei sind), 6mal durch Operation mit anschließender Nachbestrahlung (4 Patienten sind seither 8 und 9 Jahre symptomfrei) und schließlich in einem weiteren Falle durch alleinige Operation. (Dieser Patient verstarb 9 Jahre später an Herzmuskelschwäche.)

Bei einem Patienten hatten wir eine Radiumplattung durchgeführt. Nach 11jähriger Symptomfreiheit kam dieser Patient mit einem Spätrecidiv wieder zu uns. Er verstarb noch im selben Jahr an Kreislaufschwäche, nachdem wir den 74jährigen nur noch symptomatisch behandelt hatten.

14 Patienten konnten nicht geheilt werden. Von 6 bestrahlten Patienten, bei denen keine 5-Jahres-Heilung erzielt werden konnte, verstarben 2 an einer interkurrenten Krankheit 2 und 3 Jahre später. In 2 Fällen konnte die Todesursache nicht in Erfahrung gebracht werden und 2 erlagen den Folgen ihres Leidens.

Alle 4 kombiniert bestrahlten und operierten Patienten, wie auch die 4 nur chirurgisch behandelten, verstarben an den Folgen ihres Carcinoms, wobei es in einem Fall zu einem postoperativem Tod durch Lungenembolie kam.

Insgesamt kam es in 2 Fällen zu einem Lokalrecidiv und in 3 Fällen zu einem Weichteilrecidiv, die zur Todesursache wurden.

Das Auftreten von tiefer gelegenen Lokalrecidiven bei sicher im Gesunden vorgenommenen Operationen und das Auftreten von Weichteilrecidiven am Tracheostoma erklärt Ormerod durch die Möglichkeit, daß Lymphknoten durchbrechen und als Recidiv imponieren können.

In 8 Fällen, bei denen ein Carcinom auf der laryngealen Epiglottisfläche festgestellt worden war, konnte je einmal durch Operation mit nachfolgender Bestrahlung und durch Epiglottektomie eine Heilung erreicht werden. 3 Patienten verstarben nach Bestrahlung, einer davon an Herzversagen, die beiden anderen an ihrem Carcinomleiden. 3 kombiniert operiert und bestrahlte Patienten verstarben gleichfalls an ihrem Kehlkopfcarcinom.

Zusätzlich trat in 2 Fällen ein Recidiv auf, einmal in Form einer Aspirationsmetastase auf der Trachealschleimhaut ein Jahr nach Röntgentherapie und zum anderen in der Tonsillengegend 2 Jahre nach der Operation.

Zusammenfassend können wir also folgende Behandlungsergebnisse mitteilen:

Von 45 Fällen mit supraglottischem Tumorsitz konnten insgesamt 24 5-Jahres-Heilungen erzielt werden ($24/45 = 53\%$). Es wurde 22mal bestrahlt (einmal mit Radium, 21mal mit Röntgen) und so in 12 Fällen eine Heilung erreicht ($12/22 = 55\%$). Demgegenüber standen 15 Kehlkopftotalexstirpationen mit anschließender Röntgenbehandlung mit 8 Heilungen ($8/15 = 54\%$) und 8 Operationen ohne Nachbestrahlung (6 totale Larynekтомien, eine Epiglottektomie und eine Teilresektion) mit 4 Heilungen ($4/8 = 50\%$).

Bei den nur röntgenbestrahlten Fällen lag durchweg eine Indikation zur Radikalooperation vor, die aber aus verschiedenen Gründen nicht ausgeführt werden konnte (hohes Alter, reduzierter Allgemeinzustand, Rücksicht auf den Beruf des Patienten, Ablehnung der Operation). Umso bemerkenswerter ist es, wie aus den Erfolgszahlen hervorgeht, daß in unserem Krankengut die Heilungschancen bei Bestrahlung und Operation gleich groß waren.

Zu den Fällen mit subglottischem Tumorwachstum läßt sich folgendes sagen:

Das von Müller¹ 1954 entwickelte Larynxendoskop ermöglichte uns in senkrechter Aufsicht ein makroskopisch maximales Bild von Ausdehnung und Wachstum von Tumoren in allen Teilen des subglottischen Raumes. Obwohl von unserer Klinik 1956 daraufhingewiesen wurde, daß auf Grund der strahlentherapeutischen Mißerfolge und der Unzulänglichkeit der indirekten Laryngoskopie, ein in den subglottischen Raum eingewachsenes Carcinom in die Hand des Operateurs gehört (Stützer), ergaben sich nach Müller² doch folgende Möglichkeiten zur Bestrahlung subglottischer Carcinome:

- 1.) "Bei exophytär wuchernden Carcinomen sind die Aussichten einer Strahlenbehandlung günstig.
- 2.) Von den infiltrierenden Tumoren eignen sich nur die Frühstadien für die Strahlentherapie.
- 3.) Bei den primär subglottischen Carcinomen ist die Beurteilung schwieriger, weil ihre Struktur aus der Stimm lippenfunktion nicht zu erkennen ist. Rasch aufgeschossene Carcinome mit frühzeitiger Verlegung des Kehlkopf lumens sind überwiegend proliferativer Natur.

Der Versuch mit einer Strahlenbehandlung läßt sich in solchen Fällen vertreten."

Auf Grund dieser Richtlinien wurde von uns die Behandlung subglottischer Carcinome sowohl chirurgisch als auch radiologisch durchgeführt. Wir können über folgende Ergebnisse berichten:

In 44 Fällen mit subglottisch wachsenden Tumoren konnten wir insgesamt in 20 Fällen eine 5-Jahres-Heilung erzielen ($20/44 = 45\%$). Dabei wurde 21mal bestrahlt mit einem Ergebnis von 10 Heilungen ($10/21 = 47\%$). Von diesen 10 Patienten leben heute noch 8 (einer davon ist seit 12 Jahren recidivfrei), 2 verstarben 9 Jahre später an Coronarsklerose.

Bei 10 weiteren Patienten konnte durch Röntgenbestrahlung und bei 1 Patienten durch Radiumbestrahlung keine Heilung herbeigeführt werden; 5 Patienten erlagen ihrem Tumor direkt oder den Folgen multipler Metastasen, bei 2 Patienten war ein Zweitcarcinom in Lunge bzw. Blase die Todesursache und 2 Patienten verstarben nach 4-jähriger Symptombefreiheit an Altersschwäche.

Neben den Bestrahlungen wurden 11 Kehlkopftotalexstirpationen mit anschließender Nachbestrahlung durchgeführt. Durch diese Behandlung konnten 5 Patienten geheilt werden ($5/11 = 45\%$). Sie leben alle heute noch symptomfrei, 2 davon seit 10 und 12 Jahren.

Die Todesursache der nicht geheilten Patienten war folgende:

Interkurrente Krankheiten in 2 Fällen, in den übrigen 4 Fällen Folgen des Carcinoms.

Bei 12 alleinigen Operationen konnten ebenfalls 5 5-Jahres-Heilungen erreicht werden ($5/12 = 42\%$). 4 dieser Patienten leben heute noch, der fünfte verstarb 9 Jahre später an einer interkurrenten Krankheit.

2 der nicht geheilten Patienten kamen postoperativ ad exitum (Bronchopneumonie). Ein Patient erlag einer Lebercirrhose. Bei 3 weiteren Patienten war die Todesursache nicht zu ermitteln, und ein letzter Patient verstarb an den Folgen eines Recidivs in der Trachea.

Bei unserem Krankengut ergibt sich also kein Unterschied in den Behandlungsergebnissen operierter und röntgenbestrahlter subglottischer Carcinome.

Auch Lederman berichtet von guten Bestrahlungserfolgen innerer Kehlkopfcarcinome. Bestrahlt wurde mit einer Herddosis von 5500 bis 8000 r. Bei 959 Patienten aus den Jahren 1933 - 1959 ergab sich ein Erfolg von 48 %. Davon entfielen 21 % auf supraglottisch wachsende Tumoren (Taschenband, Epiglottis-

wurzel), 70 % auf reine Stimmbandcarcinome und 9 % auf Carcinome des subglottischen Raumes.

Alonso wendet sich gegen die nach seiner Meinung zu häufige und unnötige totale Laryngektomie "contre ce sacrifice systematique et inutile d'un organe aussi important que le larynx humain" und empfiehlt zur weitgehenden Erhaltung der Larynxfunktion die "chirurgie fonctionnelle".

Desgleichen setzt sich auch Leroux-Robert für die funktionelle Chirurgie des Larynxcarcinoms ein. Er verneint aber nicht die Möglichkeit guter Bestrahlungsergebnisse selbst in Fällen, in denen ein operativer Eingriff indiziert wäre, gibt aber zu bedenken, daß die Ergebnisse sehr von den persönlichen Erfahrungen abhängen "il faut au radiothérapeute qui traite le larynx davantage de qualités techniques professionnelles qu'à un chirurgien pour l'opérer".

Für Zange sind subglottisch wachsende Tumoren jedoch stets eine Indikation zu operativem Eingreifen. Allerdings würde er, wenn eine nach seinen Erfahrungen nach vergeblicher Röntgentherapie durchgeführte Operation nicht mit einem zu großen Risiko verbunden wäre, "auch die Bestrahlung innerer nicht zu ausgedehnter Kehlkopftumoren als Mittel der Wahl ansehen".

Schließlich konnten wir bei 25 Patienten mit panlaryngeal sich ausbreitenden Carcinomen noch 15 5-Jahres-Heilungen erreichen ($15/25 = 60\%$), vor allem durch Operation und zwar in 10 Fällen durch alleinige Kehlkopftotalexstirpation (bei 2 Mißerfolgen: postoperatives Herzversagen) und in 4 Fällen durch Operation mit Nachbestrahlung.

5 kombiniert operierte und bestrahlte Patienten konnten nicht geheilt werden: 2 davon starben an einem Zweitcarcinom in der Lunge, 2 bekamen ein Weichteilrecidiv am Tracheostoma und erlagen wie auch ein letzter Patient den Folgen ihres Leidens.

In einem weiteren Fall konnten wir noch einen Heilungserfolg durch Bestrahlung verzeichnen (bei 3 Mißerfolgen: die Patienten erlagen ihrem Carcinom-leiden).

Unter den 114 Fällen von inneren Larynxcarcinomen konnten wir in 13 Fällen ein Lokal- oder Weichteilrecidiv beobachten. Darunter war ein Patient, bei dem das lokale Recidiv nach 9jähriger Symptombefreiheit nach Radiumbehandlung auftrat. Nur in einem Fall gelang es uns, durch eine sekundäre Behandlung eine Heilung zu erlangen.

Die häufigste Todesursache vor Erreichen der 5-Jahres-Grenze war also nicht das Auftreten von Lokalrecidiven, die nicht beherrscht werden konnten, sondern in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit: Folgen multipler lokaler Lymphknotenmetastasen, Aspirationsmetastasen in Trachea und Bronchien, sowie Zweitcarcinome. Ein kleiner Prozentsatz verstarb an interkurrenten Krankheiten. Die durchschnittliche Überlebensdauer nichtgeheilten Patienten belief sich auf etwa 24 Monate nach Beginn der primären Therapie.

Zusammenfassend läßt sich also zu unseren Behandlungsergebnissen innerer Kehlkopfcarcinome sagen:

Die von uns gefundenen Werte liegen in dem in der Literatur mitgeteilten Durchschnittsbereich der allgemeinen Heilerfolge (Tabelle III). Weitergehende Rückschlüsse über den Wert unserer bisherigen Therapie des Kehlkopfcarcinoms im Vergleich zu anderweitigen Behandlungsmaßnahmen sind bei der relativ geringen Zahl der von uns mitgeteilten Fälle nicht möglich.

Bemerkenswert mag die Tatsache sein, daß sich beim Vergleich der Therapieerfolge chirurgisch behandelter Fälle und radiologisch behandelter Fälle nur geringe Unterschiede ergeben (Operation bzw. Operation mit Nachbestrahlung 49 bzw. 59 %, alleinige Röntgenbehandlung 49 %). Die 5-Jahres-Heilung bestrahlter innerer Kehlkopfcarcinome liegen mit 49 % verglichen mit anderen Statistiken sehr hoch (Tabelle IV). Wir möchten aber dieses erfreuliche Resultat nicht überbewerten, da auch hier die Gefahr besteht, daß infolge der kleinen Fallzahl der Behandlungserfolg statistisch zu günstig erscheint. Obwohl unsere auf operativem Wege erzielten 5-Jahres-Heilungen bei 67 gleichartigen inneren Kehlkopfcarcinomen nur wenig besser als bei der Röntgenbestrahlung sind, so vertreten wir doch weiterhin die Auffassung, daß die Operation immer noch die sicherste Behandlungsmethode des Kehlkopfcarcinoms darstellt, wenn dieses die Grenzen des Stimmbandes überschritten hat. Wenn der Eingriff vom Patienten abgelehnt und stattdessen die Bestrahlung durchgeführt wird, dann sollte bei Verdacht eines Carcinomrecidivs unverzüglich die Totalexstirpation des Kehlkopfs nachgeholt werden. Röntgenologische Zweitbestrahlungen bieten erfahrungsgemäß ganz geringe Heilungsmöglichkeiten. Demgegenüber läßt sich ein vorbestrahltes Carcinomrecidiv durchaus einer erfolversprechenden sekundären chirurgischen Therapie zuführen. Die gewebsschonende monderne Hochvolttherapie hat die Voraussetzungen hierfür weiter verbessert

Das äußere Kehlkopfcarcinom

Leider sind auch heute noch die therapeutischen Ergebnisse bei den Carcinomen des Kehlkopfeingangs, der lingualen Epiglottisfläche und ihrer Randgebiete, sowie bei den Carcinomen des Hypopharynx sehr unbefriedigend. Das liegt einmal daran, daß meist auf Grund der anatomischen Gegebenheiten erst bei größerer Ausdehnung der Tumoren Beschwerden eintreten, die den Patienten zum Arzt führen. Oft ist ein vergrößerter Lymphknoten des Halses das erste Symptom. Zum anderen soll es nach Brodersen daran liegen, das es sich zum größten Teil um wenig differenzierte Tumoren handelt, welche eine weit höhere Metastasierungstendenz zeigen als die hoch differenzierten Carcinome, wie etwa jene des Stimmbandes. Aus dieser Tatsache resultiert die große Malignität der äußeren Kehlkopftumoren.

Unsere Behandlungsergebnisse der Carcinome des Kehlkopfrandgebietes, zusammengefaßt mit jenen des Hypopharynx in der Gruppe der äußeren Kehlkopfcarcinome, zeigt die Tabelle V.

Tabelle V: Behandlungsergebnisse bei äußeren Kehlkopfcarcinomen:

Lokalisation	Fallzahl	5-Jahres-Heilung	nicht geheilt
Kehlk.Rand-Ca (aryepigl.Falte, Arygegend)	12	3 Rö : 2 Op : 1	9 Rö : 7 Op+Rö : 1 (Epi- glottekt.) Op : 1
linguale Epiglot- tisfläche, Valleculae	17	3 Rö : 3	14 Rö : 9 Op+Rö : 4 Op : 1 (Teil- res.)
Sinus piriformis	10	2 Rö : 2	8 Rö : 8
Hypopharynx- hinterwand	22		22 Rö : 20 Op+Rö : 2
Gesamt	61	8 Rö : 7 Op : 1	53 Rö : 44 Op+Rö : 7 Op : 2
		= 13 %	= 87 %

Ergebnisse bei	Fallzahl	5-Jahres-Heilung
Röntgentherapie	51	7 = 14 %
Operation	3	1
Op. u. Nachbestrahlung	7	0

Andere Autoren fanden:

Tabelle VI: Behandlungsergebnisse bei äußeren Kehlkopfcarcinomen
(dorsaler Kehlkopfrand, Sinus piriformis, Hypopharynx)

Autor	Therapie	Fallzahl	5-Jahres-Heilung in %
Kleinsasser	Op, Rö	36	8
Fendel u. Teichert	Op, Rö	95	11
Pietrantoni	Op	44	16
Ormerod	Op	46	26
Ormerod	Rö	121	12
Heermann u. Offermann	Rö + Ra	49	6
Wang u. Schulz	Rö	57	13
Wang	Rö	121	15

Von 61 Patienten konnten nur bei 8 ($8/61 = 13\%$) eine Heilung erzielt werden, davon 7 durch Röntgenbestrahlung (bei 44 erfolglosen Bestrahlungen) und eine durch alleinige Operation (bei 9 ohne Erfolg durchgeführten Operationen, 7 davon mit Röntgennachbestrahlung).

Bei den 53 erfolglos bestrahlten oder operierten Patienten beobachteten wir folgende primäre Todesursachen (die Zahl in Klammern nennt die Anzahl der Patienten):

Direkte Folgen des Tumors sowie seiner regionären Metastasen (40)

Lokalrecidive (3, wobei es sich jeweils um ein nach erfolgloser Röntgenbehandlung aufgetretenes Recidiv handelte, welches 2 und 4 Jahre zurücklag. Als sekundäre Therapie wurde zweimal operiert. Im dritten Fall wurde nochmals bestrahlt).

Lebercarcinom (1)

Struma maligna (1)

postoperatives Herzversagen (1)

interkurrente Krankheiten (5)

Ursache unbekannt (2)

Es wurden im ganzen 10 Zweitcarcinome oder fragliche Fernmetastasen entdeckt.

Mit wenigen Ausnahmen erlagen alle Patienten mit äußerem Kehlkopfcarcinom ihrem Leiden, teils direkt, teils seinen Folgen. Bei den Carcinomen des Kehlkopfrandgebietes und der lingualen Epiglottisfläche zusammen mit jenen der Valleculae ergab sich für diejenigen Patienten, die durch unsere Therapie nicht mindestens 5 Jahre symptomfrei blieben, noch eine durchschnittliche Überlebensdauer von 15 Monaten. Diese war bei den Tumoren des Sinus piriformis und der Hypopharynxhinterwand noch geringer. Sie betrug nur 10 Monate.

Bei dem relativ geringen Anteil der Operation am Gesamtkrankengut äußerer Kehlkopftumoren gegenüber der wesentlich größeren Anzahl der Bestrahlungen, läßt sich kein Urteil über Vor- und Nachteil der einen oder der anderen Methode auf Grund der Zahlenergebnisse bilden. Heute wird von den meisten Autoren (z. B. Suter, Pietrantoni, Leroux-Robert) die Operation als Mittel der Wahl eingestellt.

DAS METASTASENPROBLEM

Die Metastasierung von Carcinomen erfolgt bevorzugt auf dem Lymphwege (Letterer) und zwar stehen theoretisch 2 Möglichkeiten offen (Pietrantonì, Agazzi und Fior).

- 1.) Kontinuierliches Wachstum entlang des präformierten Weges der Lymphgefäße.
- 2.) Neoplastische Zellkonglomerate werden mit der Lymphe in die Lymphknoten geschwemmt, wo sie sich ansiedeln.

Die Metastasierungsfrequenz ist somit direkt von der Zahl und Beschaffenheit des regionären Lymphnetzes abhängig. Die Metastasierungsneigung nimmt vom Hypopharynx zum Stimmband hin ab, um im subglottischen Raum wieder zuzunehmen (Dworacek²).

Die meist erst späte und dann auch noch geringe Metastasierung der Stimmbandcarcinome hat ihren Grund darin, daß das Lymphsystem in diesem Bereich nur spärlich und in sich geschlossen ist. Hieraus und aus der Tatsache, daß reine Stimmbandcarcinome meist hoch differenziert sind, was an sich schon eine geringe Metastasierung zur Folge hat, resultiert die günstige Prognose der Tumoren des Stimmbandes.

In den anderen Regionen des Kehlkopfes und des Hypopharynx ist das Lymphsystem stärker ausgeprägt (F. Porta und Sbernini). Die Lymphbahnen sind weiter und zahlreicher. Zwischen den Lymphbahnen des subglottischen und supraglottischen Raumes bildet das Stimmband eine scharfe Grenze, was sich aus der Entwicklungsgeschichte des Kehlkopfes erklärt (Casadesus). Die Lymphgefäße des supraglottischen Raumes fließen durch die Membrane hypothyroidea ab und sammeln sich in den infrahyalen Lymphknoten derselben Seite (Braus). Die ventral gelegenen Lymphbahnen des subglottischen Raumes hingegen erreichen durch das Ligamentum cricothyroideum mediale die vor der Trachea gelegenen Lymphknoten. Die dorsalen Lymphgefäße ziehen durch die Membrane cricotracheale zu den prae- und paratracheal gelegenen Lymphknoten, sowie zu den Nn. lymphatici profundi caudales. Nur an der Hinterwand des Kehlkopfes vereinigen sich Lymphbahnen des sub- und supraglottischen Raumes (Casadesus). Die Lymphe der Epiglottis, des Sinus piriformis und der Hypopharynxhinterwand fließt in die vor dem Schilddrüsennorpel und M. cricothyroideus gelegenen Lymphknoten ab (Braus).

Was die Behandlung der Metastasen betrifft, so stehen vor allem Fragen einer prophylaktischen Therapie im Vordergrund. Es stehen sowohl die radikale Hals-ausräumung als auch die systematische Bestrahlung zur Diskussion. L e r o u x - R o b e r t, der als Verteidiger der prophylaktischen postoperativen Bestrahlung galt, mußte aber aus dem Vergleich seiner eigenen Ergebnisse mit den Ergebnissen von P i e t r a n t o n i den Schluß ziehen, daß zwischen den Erfolgen beider Methoden kein wesentlicher Unterschied ist, und L e i c h e r¹ schließt sich dieser Meinung mit folgenden Worten an: "Immerhin kann man sagen, daß sich die Spitzenleistungen der systematischen postoperativen Röntgenbestrahlung mit den Spitzenleistungen der systematischen neck-dissection messen können."

Bei uns wurde eine operative prophylaktische Therapie nicht betrieben. Die Lymphabflußbahnen lagen aber im Strahlenkegel des bestrahlten Kehlkopf-Tumors, so daß in allen radiologisch behandelten Fällen auch eine prophylaktische Bestrahlung der Lymphabflußwege angenommen werden kann. Dies erklärt vielleicht die relativ guten Ergebnisse unserer Strahlenbehandlung. Denn bei den operativ behandelten Kehlkopf-Carcinomen wurde im Gegensatz dazu eine systematische (operative oder radiologische) Therapie der Lymphabflußwege meist nicht vorgenommen. Lediglich beim Vorhandensein manifester Halsdrüsen-Metastasen wurden diese (isoliert) exstirpiert und - wenn möglich - eine Röntgennachbestrahlung vorgenommen (mit einer durchschnittlichen Oberflächendosis von 4 000 r/l).

Die Tabellen VII und VIII geben einen Überblick über Vorkommen und Häufigkeit regionärer Lymphknotenmetastasen bei innerer bzw. äußerer Kehlkopfcarcinomen in unserem Krankengut, die zum Teil schon bei Klinikeinweisung manifest waren; zum Teil traten sie erst im Verlauf des Krankheitsgeschehens auf. Als Einteilung wählten wir die 1958 von der "Union internationale contre le Cancer" und vom "Comité International pour l'Etude du Cancer du Larynx" aufgestellte Klassifizierung:

N₁ : Bewegliche (r) homolaterale (r) Lymphknoten

N₂ : Bewegliche bilaterale oder kontralaterale Lymphknoten

N₃ : Fixierte (unverschiebliche) homolaterale oder bilaterale Lymphknoten.

Tabelle VII: Metastasierungsfrequenz der inneren Kehlkopfcarcinome

	Gesamtz. aller Fälle	Anzahl u. %	davon mit Lymphknotenmetastasen					
			N 1	gesamt N 2	N 3	N 1	geheilt N 2	N 3
Morg. Ventrikel 2a	5	1	1 (Rö)			1 (Rö)		
Taschenband 2b	32	10 31 %	1 (Rö)	1 (Op+Rö) 1 (Op)	3 (Rö) 3 (Op+Rö) 1 (Op)	1 (Rö)		1 (Rö)
Lar. Epiglottis- fl. 2c	8	3	1 (Op+Rö)		2 (Op+Rö)			
supraglott. 2a - 2c	45	14 31 %	3	2	9	2		1
subglottisch 2d	44	12 27 %	1 (Rö) 2 (Op+Rö)	1 (Rö)	4 (Rö) 3 (Op+Rö) 1 (Op)	1 (Rö)		1 (Rö) 1 (Op+Rö)
paralaryngeal 2e	25	6 24 %	1 (Rö) 2 (Op+Rö)		1 (Rö) 2 (Op+Rö)			1 (Rö)
Gesamt	114	32 =28 %				3	= 22 %	4

Die Angaben hinter den Zahlen beziehen sich nur auf die Behandlung des Primärtumors.

Tabelle VIII: Metastasierungsfrequenz der äußeren Kehlkopfcarcinome

	Gesamtz. aller Fälle	davon mit Lymphknotenmetastasen				
		Anzahl u. %	N 1	gesamt N 2	N 3	geheilt N 1 N 2 N 3
aryepigl. Falte 3a	12	5 42 %			5 (Rö)	
Kehlkopfrand 3b	17	13 77 %	3 (Rö) 1 (Op + Rö)	1 (Rö)	6 (Rö) 2 (Op + Rö)	2 (Rö)
Rec. piriformis 3c	10	5 50 %	1 (Rö)		4 (Rö)	
Hypoph. Hinterw.	22	13 59 %	1 (Rö) 1 (Op)	2 (Rö)	9 (Rö)	
Gesamt	61	36 = 60 %				2 = 6 %

Zum Vergleich seien hier die in der Arbeit von Pietrantonì und Agazzi¹ mitgeteilten Metastasierungsfrequenzen wiedergegeben:

Supraglottisch	37,5 %
glottisch	10,4 %
subglottisch	9,25 %
Kehlkopfrandgebiet	53,57 %
extralaryngeal	73,58 %

Dworacek¹ fand in 30 %, Lakobsson in 20 % aller Fälle mit Kehlkopfcarcinomen Metastasen.

Tabelle IX: Behandlungsergebnisse der Kehlkopfcarcinome mit und ohne Halsdrüsenmetastasen

	<u>mit Lymphknotenmetast.</u>				<u>ohne Lymphkn.-Metast.</u>	
	Gesamt-Zahl	Zahl	Häufigk. %	5-J.Heilg.	Zahl	5-Jahres-Heilung
<u>Stimmbandcarcinome</u>	47	0			47	30/47 = 64 %
<u>Inneres KK-Ca.</u>						
supraglottisch	45	14	31	3	31	21/31 = 70 %
subglottisch	44	12	28 = 28	3 7/32	32	17/32 = 53 %
Panlaryngeal	25	6	24	1 = 22 %	19	14/19 = 73 %
<u>Äußeres KK-Ca.</u>						
KK-Rand	12	5	42	0	7	3/7 =
ling. Epiglottisfl.	17	13	71	2 2/36	4	1/4 =
sinus piriformis	10	5	50 = 60	0 = 6 %	5	2/5 = 6/25 = 24 %
Hypoph. u. Hinterw.	22	13	59	0	9	0/9 =
Gesamt	222	68	31 %	9 = 17 %	154	

Bei 32 von 114 Fällen mit innerem Larynxcarcinom beobachteten wir einen metastatischen Befall regionärer Lymphknoten, in 28 %. Geheilt werden konnten nur 7 dieser 32 Patienten, das sind 22 %, wobei es sich um 3 Fälle des Stadiums N_1 und um 4 Fälle des Stadiums N_3 handelte.

Beim äußeren Larynxcarcinom ergaben sich folgende Verhältnisse: Hier konnten wir in 36 Fällen metastatische Halslymphknoten feststellen, was bei einer Gesamtzahl von 61 Patienten einem Anteil von 60 % entspricht. Davon konnten nur 2 Patienten, entsprechend 6 %, geheilt werden, in beiden Fällen im Stadium N_3 .

Das Auftreten von regionären Lymphknotenmetastasen verschlechtert also die Prognose der Kehlkopfcarcinome, unabhängig davon, ob es sich um Stadium N_1 , N_2 oder N_3 handelt, wie aus unseren Befunden (Tabelle VII und VIII) ersichtlich ist, erheblich.

Die schlechten Behandlungsergebnisse unserer mit metastatischem Befall der Halslymphknoten einhergehenden inneren und äußeren Kehlkopfcarcinome (9 Fünfjahresheilungen von 68 Fällen = 17 %) liegen möglicherweise mit darin begründet, daß in dem hier mitgeteilten Patientengut die Halslymphknotenoperation noch nicht in Form der neck-dissection, sondern als isolierte Tumorexstirpation durchgeführt wurde. So konnte Pietrantonì bei curativer neck-dissection die 5-Jahres-Heilung seiner Kehlkopfcarcinome mit Halslymphknotenbefall immerhin auf 37 % verbessern.

Ob eine Besserung der Heilungsaussichten durch eine grundsätzliche Anwendung der "neck-dissection" an Stelle der isolierten Entfernung carcinomatöser Lymphknoten erzielt werden wird, bleibt späteren Untersuchungen überlassen.

ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von Krankengeschichten und persönlichen Nachkontrollen wurden die Therapieergebnisse maligner Kehlkopf- und Hypopharynx-Tumoren von 222 Patienten, die in den Jahren 1951 bis 1959 an der Universitäts Hals-Nasen-Ohren-Klinik Tübingen behandelt wurden, statistisch ausgewertet und beurteilt.

Die Behandlung der in Frage stehenden Patienten war im wesentlichen nach folgenden Gesichtspunkten erfolgt: Stimmband-Carcinome (a. einseitige isolierte Stimmband-Tumoren, b. mit Befall der vorderen Kommissur, c. mit Befall der hinteren Kommissur, d. beidseitiger Stimmbandbefall) wurden mit Radium (10 000 r) oder mit konventioneller Röntgen-Therapie (ca. 6 000 r Herddosis) bestrahlt. Innere Kehlkopf-Carcinome (a. Morgagnischer Ventrikel, b. Taschenband, c. laryngiale Epiglottisfläche, d. subglottisches und e. panlaryngeales Wachstum) sowie äußere Kehlkopf-Tumoren (Geschwülste des Kehlkopfrandes, der lingualen Epiglottisfläche, des Sinus piriformis und der Hypopharynx-Hinterwand) wurden entweder durch Kehlkopf-Totalexstirpation oder mit konventionellen Röntgenstrahlen (250 KV, 15 MA, Thoraeus-Filter, Herddosis 6 000 r) behandelt. Lymphdrüsen-Metastasen wurden, soweit makroskopisch erkennbar, isoliert exstirpiert und mit 4 000 r röntgennachbestrahlt.

Die festgestellten Behandlungsergebnisse und 5-Jahres-Heilungen (64 % bei den Stimmband-Carcinomen, 52 % bei den inneren, 13 % bei den äußeren Kehlkopf-Carcinomen, 17 % bei allen Larynxgeschwülsten mit Halsdrüsen-Metastasierung) werden diskutiert und anderen Statistiken aus der Literatur gegenüber gestellt. Die Heilungsquote an der Tübinger Hals-Nasen-Ohren-Klinik entspricht durchaus den in der Welt-Literatur mitgeteilten Durchschnittswerten. Bemerkenswert erscheint die Tatsache, daß die Ergebnisse der Röntgen-Therapie bei den inneren und äußeren Kehlkopf-Tumoren den operativen Ergebnissen der Totalexstirpation kaum nachstehen (vgl. Tab. III u. V). Möglicherweise ist dies darauf zurückzuführen, daß in den radiologisch behandelten Fällen die Lymphabflüsse des Halses in das Bestrahlungsfeld mit einbegriffen und somit einer systematischen Bestrahlung unterzogen wurden, während bei den operierten Tumoren die abführenden Lymphbahnen keiner systematischen (operativen oder radiologischen) Therapie zugeführt wurden. -

Ob die erzielten Behandlungsergebnisse durch den 1964 erfolgten Übergang von konventioneller auf harte Röntgenstrahlen und durch prophylaktische Anwendung der neck-dissection verbessert werden können, muß der Klärung durch spätere Untersuchungen überlassen werden.

BIBLIOPGRAPHIE

- Alonso, Justo M. Introduction et classification
Fortschr. Hals-Nas-Ohr-hK IX 1, (1961)
- Blümlein, H. Zur Frage der Häufigkeit des Kehlkopfkrebsses
Zschr. Laryng. 35, 267 (1956)
- Blümlein, H. Zur histologischen Morphologie des Kehlkopfkrebsses
Arch. Ohr-Nas-Kehlk-hK. 159, 198 (1951)
- Blümlein, H. Zur Frage der Beziehungen zwischen histologischem
Aufbau und klinischem Verlauf des Kehlkopfcarcinoms
Arch. Ohr-Nas-Kehlk-hK 170, 317 (1956/57)
- Braus, H. Anatomie des Menschen 1. Band
Springer Verlag Berlin (1921)
- Brodersen zit. bei Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen
Pathologie und der pathologischen Anatomie
Berlin (1954)
- Casadeus, F. Indications et résultats à cinq ans de la laryngectomie
totale dans les tumeurs du larynx et de l'hypopharynx
Fortschr. Hals-Nas-Ohr-hK IX 163 (1961)
- Dworacek, H. Zur Metastasierung des Larynxcarcinoms
Mschr. Ohr-hK. 89, 130 (1955)
- Dworacek, H. Die Behandlungsmöglichkeiten des metastasierenden
Larynxcarcinoms
Mschr. Ohr-hK 90, 163 (1956)
- Fendel, H., H. Teichert Behandlungsergebnisse Zange'sbeim Larynx- und
u. G. Funk Hypopharynxcarcinom in Jena 1932 - 1955
Zschr. Laryng 41, 318 (1962)
- Fromme, A. Das Mesenchym und die Mesenchymtheorie des
Carcinoms
Steinkopf Verlag Dresden/Leipzig (1953)

- Glaninger, J. Die Ergebnisse der Therapie beim Kehlkopfkrebs, gesehen am Krankengut der Klinik aus den Jahren 1945 - 1954
Mschr. Ohr-hK 93, 85 (1959)
- Gluck, T. Die Exstirpation und Resektion des Kehlkopfes
Hdb. spez. Chir. des Ohres und der oberen Luftwege 41, (1922)
- J. Soerensen
- Grad, W. Radiumdosierung bei der Behandlung des Stimmbandcarcinoms.
Zschr. Laryng 29, 158 (1950)
- Heermann, H. und R. Oftermann Fünfjahresergebnisse bei der Behandlung von 656 Schlund- und Kehlkopftumoren mit vorwiegend kombinierter Röntgen- und Radiumtherapie
Zschr. Laryng 38, 355 (1959)
- Heermann, H. Zur Radiumspeicherung des Stimmbandcarcinoms
Arch. Ohr-Nas-Kehlk-hK. 148 - 149, 477 (1940)
- Jacobi, H. Die Radiumbehandlung der Stimmbandcarcinome
HNO-Wegweiser 2, 349 (1950/51)
- Jacobsson, F. Die Ergebnisse der Strahlenbehandlung bei Larynx- und Hypopharynxcarcinomen am Radiumhemmet
Arch. Ohr-Nas-Kehlk-hK. 159, 97 (1951)
- Kirchner, J.A. und Malkin, J.S. zitiert bei Glaninger
Mschr. Ohr-hK. 93, 85 (1959)
- Kleinsasser, O. Kritische Betrachtung der Behandlungsergebnisse bei 410 Kehlkopfcarcinomen unter besonderer Berücksichtigung der Indikation zur Radical-Neck-Dissection
Zschr. Laryng 40, 652 (1961)
- Krüger, E. Unsere Bestrahlungsergebnisse beim Kehlkopfcarcinom
Arch. Ohr-Nas-Kehlk.-hK 159, 172 (1951)
- Ledermann, M. Place of Radiotherapy in Treatment of Cancer of the Larynx
Brit. M. J.: 1639 - 1646 June 10, 1961
(Royal Marsden Hospital London, England)

- Lehnhardt, E. Kehlkopfkrebs bei Frauen
Zschr. Laryng 40, 732 (1956)
- Leicher, H. Indikation und 5-Jahresheilung bei radio-chirurgischer
Behandlung des Kehlkopf- und Hypopharynxcarcinoms
Fortschr. Hals-Nas-Ohr-hK IX, 220 (1961)
- Leicher, H. In Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde von J. Berends,
R. Link, F. Zöllner Band II/Teil 2
Georg Thieme Verlag Stuttgart
- Leroux-Robert, J. Indications et résultats après 5 ans de la chirurgie
conservatrice fonctionnelle de cancers du larynx et
de l'hypopharynx
Fortschr. Hals-Nas-Ohr-hK. IX, 44 (1961)
- Link, R. Zum Werte negativer Probeexcisionen bei Stimmband-
geschwülsten
HNO Wegweiser 10, 102 (1962)
- Müller, R. Ergebnisse der Röntgen- und Radiumbestrahlung von
Larynx- und Hypopharynxcarcinomen
Strahlentherapie 63, 483 (1938)
- Müller, E. Über ein neuartiges Larynxendoskop
Zschr. Laryng 33, 379 (1954)
- Müller, E. Untersuchungen über das subglottische Wachstum
innerer Kehlkopfkrebse
Arch. Ohr-Nas-Kehlk.-hK. 168, 188 (1955/56)
- Maurer, H. Ergebnisse der Chordektomie und der tumornahen
Radiumbestrahlung beim Stimmbandcarcinom
HNO Wegweiser 10, 8 (1962)
- Nassuphis, P. Zur Behandlung des Kehlkopfcarcinoms
Arch. Ohr-Nas-Kehlk.-hK. 159, 194 (1951)
- Oeser, H. Ergänzungen zum Referat
Arch. Ohr-Nas-Kehlk.-hK. 159, 94 (1951)
- Ormerod, F. and
Shaw, H.J. An account of morbidity and mortality associates
with total laryngectomy
J. laryng 70, 433 zitiert bei Suter
Fortschr. Hals-Nas-Ohr-hK.

- Pfander, F. Einseitige Schildknorpelfensterung mit Radiumeinlage bei Kehlkopfcarcinomen unter Überschreitung der bisher üblichen Indikationsstellung
Arch. Ohr-Nas-Kehlk-hK. 159/159 (1951)
- Pfander, F. Behandlungsergebnisse bei 257 Kehlkopfcarcinomen mit Bemerkungen zur Therapie
HNO Wegweiser 6, 53 (1956/58)
- Pfau, W. Funktionelle Ergebnisse nach Röntgen- oder Radiumbestrahlung von Larynxcarcinomen
HNO Wegweiser 10, 11 (1962)
- Pietrantonì, L. et C. Agazzi Le problème ganglionnaire dans le traitement des cancers du larynx et de l'hypopharynx. Indications et résultats après 5 ans.
Fortschr. Hals-Nas-Ohr-hK IX, 275 (1961)
- Pietrantonì, L. R. Fior Clinical and surgical problems of cancer of the larynx and hypopharynx
Acta oto-laryng (Stockh.)
Suppl. 142, 1 (1958)
- Porta, C. e Sbernini, C. Studio anatomico clinico sulle metastasi linfariche nel carcinoma laringeo
Arch. ital. Otol. Suppl. 20 (1955)
- Schmidt, R. Experimentelle Unternehmungen über Einwirkung von Röntgen- Vor- und Nachbestrahlung auf die Wundheilung.
Strahlentherapie 109, 609 (1959)
- Schwab, W. und Kaess, H. Krebsarzt 11, 1 (1956)
- Stützer, H. Die Therapie des subglottisch wachsenden Kehlkopfcarcinoms
HNO Wegweiser 6, 173 (1956/58)
- Suter, K. Behandlungsergebnisse der malignen Tumoren des Larynx, des Hypopharynx und des Vatteculae
Fortschr. Hals-Nas-Ohr-hK. VI, 56 (1960)

- Vogel, K. Die Strahlenbehandlung der Kehlkopfcarcinome
Mschr. Ohr-hK. 40, 172 (1936)
- Wachtler, F. Die Röntgenbestrahlung als ausschließlich oder die
Operation ergänzendes Behandlungsverfahren beim
Larynxcarcinom
Strahlentherapie 109, 343 (1959)
- Wang, C.C. Laryngopharyngeal cancer. Five-Year-Results after
x-ray Therapy
New Engl. J. M. 255/1033 (1956)
- Wang, C.C. and Cancer of the larynx. Its Magement by Radiation
M.D. Schulz Therapy
- Zange, J. Chirurgie und Strahlentherapie der bösartigen
Geschwülste des Kehlkopfes und des Kehlkopfrachens
Arch. Ohr-Nas-Kehl-hK. 159, 1 (1951)

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Bethke, der mir aufgrund seiner fachlichen und menschlichen Qualitäten die richtige Freude an der Medizin mitgegeben hat und ganz besonders meinem Doktorvater, Herrn Dozent und Chefarzt Dr. med. Herrmann, der mich jederzeit hilfreich beraten und meine Arbeit durch wertvolle Anregungen gefördert hat.

Lebenslauf

Am 30. November 1940 wurde ich, Eveline Lemoine geb. Hümer, als Tochter des Kaufmanns Heinz Hümer in Berlinchen/Neumark geboren. Von 1947 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Feilnbach (Oberbayern), von 1952 bis 1960 das Wildermuth-Gymnasium in Tübingen und bestand im Februar 1960 die Reifeprüfung.

Mein Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1960 in Tübingen, wo ich im März 1961 das Vorphysikum und im September 1962 das Physikum ablegte. Das erste klinische Semester blieb ich in Tübingen und ging anschließend im Sommersemester 1963 nach Montpellier. Nach mehreren Monaten Famulatur in Montpellier und Parma kam ich wieder für 2 Semester nach Tübingen zurück. Im Wintersemester 1964/65 studierte ich ein zweites Mal in Montpellier, kehrte dann zum Sommersemester 1965 wieder nach Tübingen zurück und legte in der Zeit von Februar bis Juli 1966 mein Staatsexamen ab.

